

ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАЦИЯ

КОМПЛЕКСНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ АНТИГЕЛЬМИНТИКОВ И РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ГЛИСТНЫХ ИНВАЗИЯХ

Е.Ю. Бабаева

Кафедра ботаники, физиологии растений и агробиотехнологии
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8/2, Москва, Россия, 117198

Е.С. Чернышёва

Патоморфологическое отделение
гор. больница г. Ивантеевка
ул. Первомайская, 39, Ивантеевка, Московская обл., Россия, 141280

С.А. Николаева

Медицинский центр «Академия здоровья»
проспект Толбухина, 17а, Ярославль, Россия, 150049

Обоснована необходимость сочетания синтетических антигельминтиков и препаратов растительного происхождения при проведении дегельминтизации для снижения побочных эффектов.

Ключевые слова: антигельминтные средства, токсичность.

Проблемы лечения гельминтозов актуальны для людей и животных. Борьба с гельминтозами, как с одним из видов паразитозов, в ветеринарии необходима, поскольку заболевания животных ведут к экономическим потерям в промышленном животноводстве (из-за потери веса молодняка, снижения удоев молока и др.). Видимо, поэтому рынок препаратов-антигельминтиков гораздо шире представлен в ветеринарии, чем в медицине. Этой теме посвящены монографии [1; 3]. При рассмотрении активности антигельминтиков внимание исследователей направлено не только на их гельминтоцидное действие, но и на снижение токсичности. Токсические реакции в организме возникают как от действующего вещества лекарственного средства, так и от вредности соединений, выделяемых гибнущими гельминтами. Разделить эти эффекты воздействия на организм хозяина невозможно. Осложнения, наблюдаемые у животных от интоксикации, — это отеки, потливость, гиперсаливация, а иногда падёж.

Особенно остро стоит вопрос при назначении антигельминтиков больным людям. Список препаратов для дегельминтизации, включенных в Государственный реестр лекарственных средств, очень короток, многие из прежде употребляемых препаратов сняты с производства из-за высокой токсичности. У человека после приема антигельминтиков нежелательные явления проявляются в виде головной боли, слабости, парестезий, тошноты, повышения или падения артериального давления и др. Поэтому лечение должно быть направлено на контроль состояния и устранение негативных явлений, сопровождающих дегельминтизацию. В настоящее время проводятся работы по созданию и изучению действия супрамолекулярных комплексов албендазола и арабиногалактана. Авторы ставят целью повышение биодоступности и эффективности этих антигельминтных средств [10].

Целью работы является разработка комплексного метода лечения гельминтозов: сочетание синтетических средств с препаратами растительного происхождения, сорбентами, противоаллергическими средствами.

Задачи: изучить номенклатуру антигельминтных лекарственных средств растительного происхождения, обосновать необходимость комплексного использования синтетических и растительных лекарственных средств при лечении гельминтозов.

Материалы и методы. Для диагностики гельминтозов мы применили авторский метод исследования кишечного содержимого: гистологическую копрологию [8]. Суть метода состоит в приготовлении гистологического препарата из фиксированной пробы кала. Пациент перед обследованием проводит подготовку, соблюдая диету. В микропрепаратах кала можно обнаружить мелких нематод, их фрагменты, неполовозрелые особи и личинки, яйца паразитов, оплодотворенные и неоплодотворенные. Выявленный гельминтоз позволяет врачу своевременно назначить противоглистную терапию. Данный метод дает возможность определить эффективность антигельминтного лечения. В контрольных препаратах кала пациентов под действием антигельминтика наблюдаются значительные дистрофические изменения в телах мелких паразитов в виде отслойки их кутикулы, набухания, вакуолизации и разрушения их тел (рис. 1).

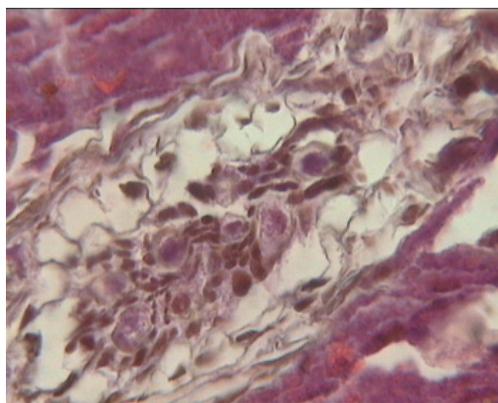


Рис. 1. Фрагмент разрушающейся нематоды

Именно такие глубокие повреждения тел червей сопровождаются выделением токсинов в кровь, вызывая нежелательные явления. Результаты лечения пациентов с различными проявлениями гельминтозов сопоставлялись с лабораторными исследованиями и были ранее проанализированы, доложены на конференциях и опубликованы [9].

Результаты и их обсуждение. Настоящее исследование проведено врачом-дерматологом с целью контроля частоты побочных проявлений при дегельминтизации у 500 пациентов с выявленной по гистокoproлогическим анализам глистной инвазией. Лечение проводили немозолом — «Албендазол» в дозировке 10 мг/кг в течение 10 дней. Диагнозы обратившихся пациентов: атопический дерматит, крапивница. Кожные проявления гельминтозов особенно демонстративны в динамике процесса, как при его обострении, так и при регрессе симптомов. Побочные проявления при назначении базового химического препарата у больных с различными вариантами анализов приведены в таблице 1. Данные реакции наблюдались в течение первых 3 дней лечения, затем они нивелировались приемом энтеросорбентов. Из таблицы видно, что общее количество негативных реакций наблюдалось у 11% больных. В наибольшей степени реакция на лечение наблюдалась у пациентов с выявленными в анализах кала личинками нематод (6%), что фактически отражает миграционную фазу инвазии и поступление паразитов в кровь или личиночную форму гельминтоза (токсокароз и стронгилоидоз).

Таблица 1

**Частота побочных явлений при дегельминтизации
(базовое лечение химическим препаратом Немозол), %**

Побочные явления	Нематоды (в том числе трихоцефалы)	Личинки нематод	Трематоды
Обострение кожного процесса	6	11	1
Диспептические расстройства (диарея, тошнота)	4	15	2
Головная боль, повышение температуры	4	3	4
Другие (более тяжёлые, сочетанные) проявления	2	1	1
НСР 05 А	8,53		
НСР 05 В и АВ	4,22		

Примечание: фактор А — побочные явления, фактор В — виды гельминтов, АВ — совместное действие факторов.

Меньшее количество реакций было при выявлении в анализах больных фрагментов трематод (1,6%). Однако для элиминации трематод из-за специфики их развития требуются другие препараты направленного действия, а наличие более тяжелых проявлений свидетельствует о необходимости предупреждать их, поскольку иногда дело доходит до госпитализации. Все различия по частоте побочных явлений как в зависимости от их проявления так и в зависимости от вида гельминта, являются статистически незначительными. Учитывая возможное ухудшение состояния пациентов, мы стали обязательно применять в ходе лечения сорбенты. В контрольных гистокoproлогических препаратах хорошо видны сорбенты в виде коллоида, отрубей, либо кристаллов (рис. 2, 3).

Поскольку в патогенезе гельминтозов большое значение имеют аллергические реакции [2], мы назначали пациентам антигистаминные препараты и обильное питье. При лечении глистных инвазий часто требуется назначение повторных курсов приема химических препаратов и увеличения их доз (токсокароз, стронгилоидоз и смешанные формы гельминтозов). Поэтому в промежутках между повторными приемами химических антигельминтиков мы применяли БАД к пище на основе растительного сырья Метосепт с целью дегельминтизации и Витанорм для детоксикации [6].

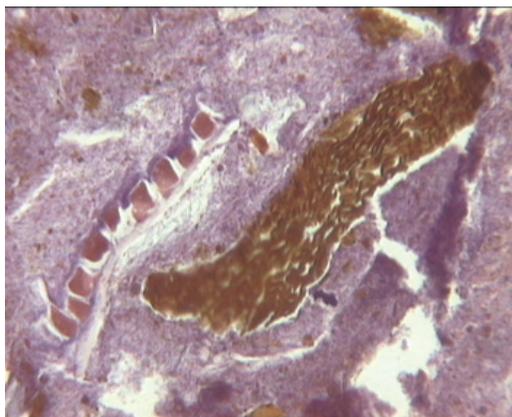


Рис. 2. Фрагменты поврежденной нематоды и частицы трубы

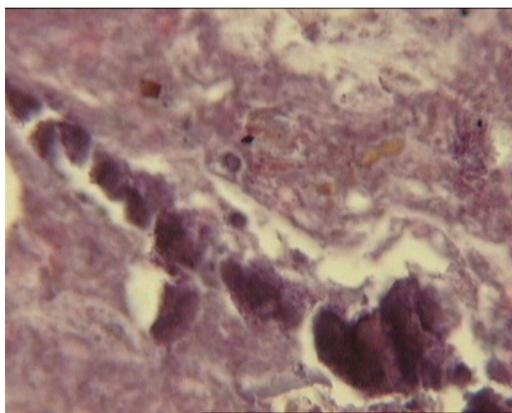


Рис. 3. Коллоид, обволакивающий нематоду

Препараты растительного происхождения исторически были первыми средствами для лечения гельминтозов. Называют луковички чеснока, настой листьев мяты перечной и травы полыни горькой, семена граната, касторовое масло, экстракт корневищ мужского папоротника. Достаточно эффективным против нематодозов оказался сантонин, а также тимол, полученный из травы *Origanum vulgare* и *Thymus serpyllum* [1]. В настоящее время в состав антигельминтных средств растительного происхождения входят субстанции из видов лекарственного растительного сырья (ЛРС), содержащих в значительном количестве эфирное масло (трава

монарды, листья эвкалипта и др.), иридоиды (трава золототысячника и др.), флавоноиды (трава горца птичьего, трава галеги и др.), алкалоиды (трава чистотела), танины (плоды граната и др.), аминокислоты (семена тыквы), флороглюциды (корневища мужского папоротника) [4].

В результате применения БАДов на основе ЛРС в организме создаются концентрации растительных ядов, непереносимых гельминтами. Сложный химический состав растительных препаратов не дает возможности паразитам адаптироваться к ним. Часто комплекс субстанций из ЛРС подобран так, чтобы максимально эффективно воздействовать на определенный класс или группу паразитов [7]. Как показала практика, если человек инвазирован несколькими видами паразитов, то надо начинать дегельминтизацию с нематоцидных средств. Многие антигельминтные растительные препараты можно применять достаточно долго (от 2—3 месяцев до года) без ущерба для организма, чего нельзя сказать о синтетических средствах. Целесообразно применять антигельминтные растительные средства, когда противопоказан прием химических препаратов из-за сопутствующих заболеваний печени, почек, центральной нервной системы или выраженной лекарственной аллергии.

Механизм антигельминтного действия препаратов, получаемых из видов ЛРС, изучен недостаточно. Известно, что растительные протеолитические ферменты разрушают кутикулу паразитических червей (папаин из млечного сока плодов *Carica papaya* и бромелаин из плодов *Ananas comosus*). К группе антигельминтных средств, обладающих преимущественным действием на нервно-мышечную систему плоских червей, относят экстракт корневищ мужского папоротника, отвар коры гранатника. Аминокислота кукурбитин, содержащаяся в семенах тыквы, расслабляет присоски головки гельминтов. Сесквитерпеновый лактон сантонин, найденный в бутонах *Artemisia cina*, изменяет тонус и двигательную активность паразитов [7].

Использование препаратов из ЛРС важно для уменьшения токсических воздействий химических средств, использованных при дегельминтизации. Поэтому параллельно и вслед за дегельминтизацией необходим прием слабительных, желчегонных, гепатопротекторов, витаминно-минеральных комплексов, выравнивающих последствия изгнания глистов [5]. Так, сумма флаволигнанов из плодов *Silybum marianum* обладает гепатопротекторным и желчегонным действием. Сорбенты (отруби, слоевища ламинарии) ухудшают контакт гельминтов со слизистой кишечника и, главное, сорбируют токсины и препятствуют их всасыванию. Используют гелевые сорбенты и сорбенты на пектиновой основе, а также минеральные (белый и активированный уголь).

При создании препаратов необходимо добиться, чтобы они обладали не только телоразрушающим действием на гельминтов, но и овоцидным для прерывания эпидемической цепочки. Однако, по нашему мнению, выведение гельминтов возможно проводить дробно, без значительного повреждения их тел таким образом, чтобы снизить интоксикацию организма пациента.

Как показала практика контроля эффективности лечения по анализам, удовлетворительные результаты наступают через три месяца при курсовой терапии. Хотя клинические результаты иногда могут их опережать, особенно это видно при кожных проявлениях заболевания. Регресс симптомов зависит от длительности и тяжести заболевания.

Заключение. Лечение гельминтозов состоит не только в разрушении и удалении паразитов из организма хозяина. Как писали классики паразитологии, нельзя рассматривать этот процесс упрощенно, в гельминтозе нужно видеть хроническое заболевание, которое нуждается в циклическом и умелом лечении [2]. Мы рекомендуем применение препаратов растительного происхождения в комплексном лечении гельминтозов у людей с использованием их в промежутках между приемом синтетических препаратов. Последние следует применять под прикрытием сорбентов и антигистаминных средств. При разработке антигельминтных средств задача состоит в том, чтобы повышать биодоступность препаратов, способствуя активной элиминации кишечных паразитов без значительного разрушения их тел. Это поможет избежать выраженной интоксикации в процессе лечения. Параллельно необходимо проводить поиск новых биологических способов выведения паразитов из кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Архипов И.А.* Антигельминтики: фармакология и применение. М., 2009.
- [2] *Астафьев Б.А.* Очерки по общей патологии гельминтозов у человека. М.: Медицина, 1975.
- [3] *Богоявленский Ю.К., Рачковский И.В., Чебышев Н.В.* Нематоды и антигельминтные средства. М.: Медицина, 1994.
- [4] Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия / Под ред. Г.П. Яковлева. СПб.: СпецЛит, 2006.
- [5] *Мясников Д.Н., Кашлинский А., Нужный В.П., Ефремов А.П., Рожанец В.В.* Патент № 2 245 161 С 1 от 27.01.2005. Контактное слабительное средство, фармацевтическая композиция на его основе и способ профилактики и лечения запоров и нарушений биоритма дефекации.
- [6] *Погорельская Л.В.* Клиническое применение препаратов Метосепт и Витанорм: Учеб. пособие. М.: Кафедра инфекционных болезней РМАПО-МЗ, 2008.
- [7] *Щекина Е.Г.* Гельминтозы: современный взгляд на проблему // Провизор. 2007. № 12.
- [8] *Чернышева Е.С.* Патент № 218636 РФ от 27 июля 2002 г. Метод диагностики глистной инвазии по гистопроктологическим препаратом кала или мокроты и способ приготовления этих препаратов.
- [9] *Чернышева Е.С., Попова О.В.* Опыт использования лабораторного метода в гистопрологии для выявления гельминтозов у больных аллергодерматозами // Российский аллергологический журнал. М.: Фармарус Принт Медиа, 2009. № 2. С. 40—44.
- [10] *Халиков С.С., Чистяченко Ю.С., Душкин А.В. и др.* Физико-химические свойства и антигельминтное действие механохимически синтезированных супрамолекулярных комплексов албендазола и полисахарида арабиногалактана из древесины *Larix sibirica* и *Larix Gmelinii* // Новые достижения в химии и химической технологии растительного сырья: материалы VI Всероссийской конференции. Барнаул: Изд-во Алт. ун-та, 2014. С. 168—170.

AT HELMINTHIC INVASION COMPLEX USE SYNTHETIC ANTHELMINTIC AND HERBAL PREPARATIONS

E.Yu. Babaeva

Department of botany, physiology and agrobiotechnology
Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklaya str., 8/2, Moscow, Russia, 117198

E.S. Chernyishova

Hospital of Ivanteyevka
Pervomayskaya str., 39, Ivanteyevka, Moscow region, Russia, 141280

S.A. Nikolaeva

Medical center "Health Academy"
Tolbukhin av., 17a, Yaroslavl', Russia, 150049

Justified the necessity of a combination of synthetic anthelmintic and herbal drugs during deworming to reduce side effects.

Key words: anthelmintics, toxicity.

REFERENCES

- [1] Arkhipov I.A. Anthelmintics: pharmacology and application. M., 2009.
- [2] Astaf'ev B.A. Essays on general pathology of helminthiasis in humans. M.: Medicine, 1975.
- [3] Bogoyavlenskiy Yu.K., Rachkovskiy I.V., Chebyshev N.V. Nematodes and anthelmintics. M.: Medicine, 1994.
- [4] Medicinal raw materials of plant and animal origin. Pharmacognosy: Ed. G.P. Yakovlev. St. Petersburg, SpetsLit, 2006.
- [5] Myasnikov D.N., Kashlinskiy A., Nuzhniy V.P., Efremov A.P., Rozhanets V.V. Patent № 2 245 161 1 from 27.01.2005. Contact laxative, pharmaceutical compositions on its basis and method for prevention and treatment of constipation and defecation biorhythm.
- [6] Pogorelskaya L.V. Clinical usage of Metosept and Vitanorm / Textbook. M.: Department of Infectious Diseases RMAPO-MH, 2008.
- [7] Shchekina E.G. Helminthiasis: a modern view on the problem. Pharmacist. 2007. N 12.
- [8] Chernysheva E.S. Patent № 218636 of Russian Federation, July 27, 2002. Method of diagnosis of helminthic invasion by hystoproctological investigation of feces or sputum and method of preparation of these specimens.
- [9] Chernyshev E.S., Popova O.V. Experience in using laboratory method in hystoproctology to identify helminthiasis in patients with allergic dermatoses. Russian Journal of Allergy. M.: Farmarus Print Media. 2009. N 2. P. 40—44.
- [10] Khalikov S.S., Chistyachenko Yu.S., Dushkin A.V. et al. Physical and chemical properties and anthelmintic action of mechanochemically synthesized supramolecular complexes of al-bendazole and polysaccharide of arabinogalactan from *Larix sibirica* and *Larix Gmelinii* wood. New advances in chemistry and chemical technology of plant raw materials: Proc. of the VI All-Russian Conference. Barnaul, Publ. House of Altay University, 2014. P. 168—170.